Aus der Königlichen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Stanford NOV 17 1902

Ueber Arzneiexantheme.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Albrecht Zacharias,
prakt. Arzt.

Promotion: Mittwoch, den 28. Mai 1902, 12½ Uhr.

Königsberg i. Pr.
Druck von H. Herrmann, Kneiph. Langgasse 54.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Albertus-
Universität zu Königsberg i. Pr.
Referent: Geheimer Medizinalrath Herr
Professor Dr. **Jaffé.**

Dem Andenken
meines verstorbenen Vaters
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/ueberarzneiexant0000albr

Ueber Arzneiexantheme.

Die Lehre von den Arzneiexanthemen hat seit dem Jahre 1877, in dem eine bedeutsame Arbeit von Professor Heinrich Köbner in Breslau über dieses Thema erschien, eine ausserordentliche Erweiterung erfahren. Man kannte ja lange vorher eine kleine Anzahl von Ausschlägen, wie sie nach innerlicher Darreichung von Jod- und Bromsalzen, ferner nach balsamischen Mitteln (besonders Copaiobalsam) bei Vielen auftrat. Im ersteren Falle waren es gewöhnlich acnoïde Knötchen, zumal des Gesichts, bei den Balsamicis Erytheme, Urticaria; meist war eine gewisse Cumulation der Drogue notwendig, um den genannten unliebsamen Effect hervorzubringen. Das war eigentlich alles, mehr weniger ausführlich dargestellt, was sich in den Lehrbüchern über Hautkrankheiten, auch in dem epochemachenden von Hebra und Kaposi über Ausschläge in Folge medicamentösen Einwirkens vorfand. Freilich waren ganz vereinzelt schon Beobachtungen gemacht und veröffentlicht worden, die ganz andre Arzneimittel betrafen, die von starker Wirkung

minimaler Dosen berichteten. Aber sie waren ganz ununbeachtet geblieben, vielleicht auch als falsche Deutungen aufgefasst worden, bis ihnen Köbner in der genannten Arbeit zu gerechten Würdigung verhalf. Darunter befanden sich 4 Fälle von weit verbreiteten Erythemen nach kleinsten Dosen von Chinin, denen lang dauernde Desquamation — in einem Falle bis zu dreimonatlicher Dauer — folgte; alle 4 von englischen Aerzten in British Med. Journal (1869 und 1870) mitgeteilt. In einem Falle war versucht worden, an Stelle von Chinin das eben immer zum Ausschlag geführt hatte, 0,0004 gr Strychnin zu geben: die Wirkung war aber dieselbe, nur dauerte die nachfolgende Desquamation blos sechs Wochen. — Ferner waren Erytheme, Dermatitiden, Petechien, ja selbst Gaugräu der Haut nach Gebrauch, besonders lang dauerndem, von Choralhydrat beschrieben worden. — Endlich hatte der berühmte Kliniker Traube in zwei Fällen nach mehrtägigem Gebrauch der gewöhnlichen Digitalisgaben ein Erythem entstehen sehen, das er nur der Wirkung der Drogue zuschreiben konnte. Es ist seither mehrfach bemängelt worden, dass in den Fällen Traubes erst am vierten resp. fünften Tage nach Fortlassung der Digitalis das Exanthem sich einstellte, und man scheint aus diesem späten Eintritt einen Zweifel herleiten zu wollen, ob das Exanthem der Arzneiwirkung zuzuschreiben sei. Es ist ja richtig, dass seither solche Digitalisfolgen nur äusserst selten beobachtet zu sein scheinen, indessen weiss L. Lewin (die Nebenwirkungen der Arzneimittel Berlin 1893) doch

von solchen zu berichten. Jedenfalls scheint mir der Späteintritt des Exanthems kein zwingender Grund gegen das Causalitätsverhältnis. Ich habe bei Durchsicht der Literatur manche ähnliche unanfechtbare Angaben gefunden: so nach Iniection von Diphtherieheilserum, ebenso nach Tuberculineinspritzung, nach Darreichung von Salicyl durch Professor Eichhorst in Zürich und sonst. Eine ganz merkwürdige Angabe ist jüngst von Professor Lesser in Berlin gemacht. Ich gebe sie, soweit sie hier interessiert, nach dem „Dermatologischen Centralblatt“ von Dr. Max Joseph in Berlin (1902 No. 7 Seite 220).

Lesser bespricht die Krankengeschichte eines Falles von schwerer prognostisch höchst infauster Hg. Intoxication, der vor Kurzem in die Charité eingeliefert wurde. Es handelt sich um eine 36jährige Frau, die wegen frischer, vom Manne acquicirter Lues zuerst $^1/_2$, dann in den üblichen Zwischenräumen noch zwei Pravazsche Spritzen einer Lösung von Hg. salicyl in Paraffin liquid. $^3/_{30}$ bekam. Wenige Tage später trat Durchfall auf, der weder mit Opcaten noch andern Mitteln zu stillen war; drei Wochen nach der letzten Iniection zeigte sich ein diffuses Erythem, mit Abstossung der bekannten grossen Lamellen, die Temperatur stieg bis zu 40,4, der Urin $^1/_4$ pro m. Eiweiss. Unter Behandlung von Klysmen aus Kleienwasser mit Tannin besserte sich der Durchfall allmählich und die Temperatur fiel ab, bis sich eines Tages nach starkem Pressen ein grosser Gewebsfetzen aus der Vagina entleerte, bestehend aus der ganzen

unteren Vaginalschleimhaut, es trat eine Communication des hinteren Scheidengewölbes mit dem Rectum ein, Temperatur und Pulsfrequenz sind stark erhöht, so dass die Prognose pessima ist. Auffallend ist 1) die lange Dauer zwischen der letzten Iniection und dem Ausbruch des Exanthems. — — — — — — — — — — — — Diese kolossale Verspätung von drei Wochen steht allerdings ausser Verhältnis mit den mir sonst bekannt gewordenen Beobachtungen. Vielleicht lässt sie sich so erklären, dass eine ganz ungleichmässige und zum Teil verspätete Resorption des Quecksilbers erfolgt ist, wie sie niemals nach Iniection löslicher Mercursalze, hin und wieder bei der von unlöslichen Salzen angenommen ist.

Die oben angegebenen, aber zum Teil ganz unbeachtet gebliebenen Nachrichten über Arzeneiausschläge waren wohl die einzigen, die bis zu Köbners Grundlegender Arbeit publiciert waren. Nun teilte Köbner den seither bekannten Fall der Meraner Aebtissin mit, die in fünf Monaten drei mal ein scharlachähnliches Exanthem durchzumachen hatte, und die immer wieder für scharlachkrank angesehen und behandelt wurde, bis er die Ursache des Exanthems in der Darreichung minimaler Dosen von Chinin erkannte. Was er sonst in der Literatur von Aehnlichem vorfand, ist oben kurz wiedergegeben und daraus ersichtlich, wie wenige Droguen bis dahin unbeabsichtigter Nebenwirkungen auf die Haut beschuldigt wurden, und wie wenige Individuen solchen Ausschlägen unterworfen schienen. Seither hat sich wie mit einem Schlage das Bild ge-

ändert. Von allen Seiten strömten und strömen bis heute neue Beobachtungen über Arzneiausschläge herbei, wobei teils die Medicamente, teils die Nebenwirkungen auf die Haut als Nova oder doch als beachtenswert vorgeführt werden. Lehr- und Handbücher der Dermatologie müssen sich auf Auswahl der Medicamente und der Ausschläge beschränken. Hat doch L. Lewin (l. c.) von 402 Arzneimitteln, deren Nebenwirkungen er beschreibt, 204 also 50,7 % als gelegentlich hautreizend angeführt. Ganze Bücher sind über das mich hier beschäftigende Thema erschienen, so zwei allein in Amerika: Drug Eruptions by Prince A. Morrow, New York 1887; Dermatitis venenata by James C. White, Boston 1887.

Ich muss auch darauf verzichten, die Wirkung aller der Arzneimittel zu beschreiben, die zu Ausschlägen führen können. Ich habe eine Anzahl von solchen Exanthemen selbst in der hiesigen Polikklinik für Hautkrankheiten beobachten können, besonders nach äusserer Anwendung von Jodoform und Quecksilberpräparaten. Ich muss hierbei gleich die öfter ventilierte Frage besprechen, ob die Exantheme nach innerem und äusserm Gebrauch von Droguen gleich zu stellen sind; ob man ihre leider so dunkle Genese für identisch halten soll.

Es giebt zweifellos Medicamente, die zu ähnlichen Eruptionen bei innerem wie bei äusserem Gebrauch führen. Ich nenne als solche Morphium, Chinin, Salicylsäure vor allem aber Quecksilber. Das lässt doch sehr daran denken, dass das Zustandekommen der beiden

Reihen ein gleichmässiges ist. Diese Auffassung wird noch unterstüzt durch einige Beobachtungen, die fast die Sicherheit eines Experiments besitzen. Man hat beobachtet, dass Hautstellen, die nach äusserer Anwendung von Quecksilber — oder Antipyrinpräparaten eskrankt waren, bei universellem Exanthem nach innerlichem Gebrauch frei blieben, dass also eine Art lokaler Immunität nach dem früheren Befallensein eingetreten war. Oft genug sieht man der äusseren Anwendung von Mercur Hautentzündungen folgen, die den Weitergebrauch zunächst verbieten, während intern genommenes Protojoduret oder Sublimat oder Hydr. tannicum oxydul. gut vertragen wird. Nun ist es manchmal — leider nicht immer — gelungen, durch längeren, innerlichen Gebrauch bei allmählich verstärkter Dosis die Unverträglichkeit der Haut zu heben. Das spricht doch sehr für einen gleichmässigen Modus der Entstehung. Andererseits finden sich wieder grelle Unterschiede je nach der Anwendungsweise. So kann das Jodoform, als Pulver oder Salbe oder Lösung auf der Haut angewandt, schwere Dermatitis hervorrufen, die zu der Aussetzung des fast unersetzlichen Mittels zwingt. Dagegen wird als anscheinend ausnahmslos auf den Schleimhäuten und bei dem seltenen innerlichen Gebrauch vertragen, soweit die Haut in Betracht kommt. Ich meine, dass solche Beizungen der Haut, wie sie nach örtlicher Application von Quecksilberpräparaten, Terpentin, Arnica und andern Mitteln so häufig entstehen, nicht zu den Arzneiexanthemen gerechnet werden sollen, so lange als der

Ausschlag sich auf die Applicationsstelle begrenzt. Das ist eine artificielle Dermatitis, die aus der reizenden Beschaffenheit des Mittels leicht erklärlich ist. Aber die oft diffuse Ausbreitung über jene Grenzen hinaus, das „Springen" über gesund bleibende Hautstellen, so von einer Seite zur andern, auf das Gesicht bei anderswo appliciertem Hautreiz, scheint mir in Parallele zu stehen mit den Exanthemen nach innerlichem Gebrauch.

Aber ich möchte auf diese „Dermatitis venenata", zu der z. B. auch eine von mir in diesen Tagen gesehene Entzündung an Armen und Gesicht in Folge von Primula obconica gehören würde, hier nicht weiter eingehen. Ich habe von Arzneiexanthemen nach innerlichem Gebrauch nur wenige gesehen, wurde aber lebhaft interessiert durch ein in der hiesigen Poliklinik befindliches Bild eines tubero-bullösen Exanthems nach Gebrauch von Jodcali. Ich komme darauf und auf die Krankengeschichte später zurück.

Zunächst möchte ich die Frage besprechen, ob ein Unterschied besteht zwischen den altbekannten und häufig beobachteten Ausschlägen, wie sie nach Haloidsalzen und Balsamicis entstehen, und andererseits den sogenannten idiosyncrasischen Exanthemen. Es ist ja richtig, dass die Jod- und Bromacne, dass die Erytheme und Urticaria nach Copaïobalsam und Santelöl sehr häufig zu beobachten sind, dass sie ferner meist nach einer gewissen Cumulation des Arzneimittels im Körper auftreten. Demgegenüber steht fest, dass schon in den Fällen Köbner's kleinste Dosen von Chinin, in einem von ihm

citierten Falle noch viel kleinere von Strychnin wenige Stunden nach der Einnahme zu diffusen Hauterkrankungen führten. Aber mir scheint doch keine ganz feste Grenze zwischen den beiden Gruppen zu bestehen. Viele Menschen vertragen Jod- und Brompräparate, ohne dass ihre Haut leidet. Einige sehr schwere Fälle von Jodexanthem traten bei kleinsten Dosen des Medicaments gleich nach der Eingabe auf. Ich möchte glauben, dass immer eine besondere Disposition des Organismus da sein muss, damit ein Ausschlag der medicamentösen Anwendung folgt. Diese Disposition kann derart sein, dass in kürzester Zeit nach dem Gebrauch des Mittels das Exanthem eintritt. Sie kann auch derart sein, dass eine Cumulation notwendig ist. Die Eruption kann schleichend und acut erfolgen. Immer wird es einer Idiosyncrasie bedürfen, einer bisher unerklärten Disposition, über die ich es denn auch unterlasse, Hypothesen anzuführen.

Es ist mir auch nicht gelungen, weder in Vorlesungen, noch in der Lektüre einschlägiger Schriften über den Angriffspunkt der Medicamente im Organismus Näheres zu erkunden. Ob das Centralnervensystem, ob periphere Nerven und Gefässe zunächst in Mitleidenschaft gezogen werden, oder wo sonst das Medicament eine hautreizende Wirkung ausübt, ist bisher nicht aufgeklärt. Man glaubte, einen Schritt vorwärts gekommen zu sein, als durch Adamkiewicz und andere Beobachter im Inhalte von Pusteln nach Jodgebrauch Jod nachgewiesen wurde. Aber einmal ist vielen andern Untersuchern ein

solcher Fund nicht geglückt, und dann ist der Beweis garnicht geliefert, dass gerade in diesen Pusteln mehr Jod enthalten sei, als in anderen Gewebssäften. So bleibt die Idiosyncrasie nach wie vor rätselhaft, und wir müssen uns mit der Erfahrung begnügen, dass eine Reihe von Individuen eine Disposition zur Hauterkrankung nach medicamentösem Gebrauch aufzeigt, die bald plötzlich, bald später, einmal in stürmischer, ein anderes Mal in unschuldigerer Weise sich geltend macht.

Es ist nun sehr wichtig, die verschiedene Art, wie diese Idiosyncrasie sich geltend macht, möglichst genau zu kennen, schon aus Gründen der Diagnose. Die Beantwortung der Frage, ob es eine angeborene und dauernde Idiosyncrasie gegen gewisse Medikamente giebt, ist schwierig. Es is ja denkbar, dass jene Aebtissin, deren Hautreaktion gegen Chinin Köbner in so ausgezeichneter Weise beschrieben hat, und dass ähnlich disponierte, gegen dieses oder jenes Mittel empfindlichen Individuen angeborene und dauernde Idiosyncrasieen besitzen. Erwiesen ist das wohl kaum. Erwiesen ist aber dass eine langsame Gewöhnung an ein vorher nicht vertragenens Mittel eintreten kann. Ich will als Beweis dafür von vielen Fällen nur einen anführen, den Jadassohn beschrieben hat. (In Mraceks Handbuch der Hautkrankh. Wien 1902. S. 647.)

Nach lokalem Aufstreuen von Calomel entstand ein lokales Mercurialerythem, später nach Hydrargyrum oxydulatum tannicum ein allgemeines, welches nur die früher durch Calomel erkrankt gewesenen Stellen frei-

liess. Derselbe Kranke gewöhnte sich dann an langsam steigende Dosen des letzteren Mittels und vertrug zum Schluss graues Pflaster und Sublimatkochsalzinjectionen von 0,01.

Der Patient hatte also erst eine lokale, dann allgemeine Immunität erlangt.

Als Gegensatz hierzu mag ein Fall erwähnt werden, bei dem eine Angewöhnung nicht eintrat. Denselben berichtet Ehrmann aus eigener Erfahrung. (Mraceck l. c.) Der betreffende Patient bekam nach 30 Einreibungen ein ungemein ausgedehntes Erythem, welches die ganze Haut in grossen Fetzen ihrer Hornschicht beraubte und den Kranken an den Rand des Grabes brachte (pempygusähnliches Erythem). Als derselbe Kranke das zweite Mal die Merkurialkur machen sollte, gab Ehrmann eine subkutane Injektion von grauem Oel, darauf ebenfalls Erythem. Auf Hydrarg. oxydul. tannicum intern entstand kein Erythem, auf eine Protojoduretpille 0,01 ein flüchtiges Erythem, auf eine Einreibung wieder ein universelles Ehrmann erzählt, dass der Patient nach acht Jahren unter Erscheinungen von Rückenmarkssyphilis zu Grunde ging, während welcher Zeit wiederholt Inunctions- und Injectionsversuche mit den verschiedensten Präparaten gemacht wurden; es war aber ganz unmöglich sie fortzuführen, weil immer Erytheme mit bedrohlichen Allgemeinerscheinungen auftraten, so dass nur interne Behandlung mit Hydrarg. oxydulatum tannicum übrig blieb. Ehrmann stimmt Jadassohn bei, wenn dieser die Reaction

von der Menge des Hydrargyrum für abhängig erklärt. Wenn die Haut bei interner Medication nicht reagierte, so geschah es nur, weil wenig in dieselbe gelangte. Der Schluss, zu dem ja auch Ehrmann hinzuneigen scheint, liegt nahe, dass der traurige Ausgang des Falles der Unmöglichkeit energischer Quecksilberkuren zuzuschreiben sein möchte.

Ob bei den zul tzt genannten Patienten, ob bei den meisten über, über die Berichte vorliegen, eine angeborene Idiosyncrasie bestand, ist natürlich nicht festzustellen. Sicher ist aber, dass eine solche erworben sein kann; dass eine lange Zeit gut vertragene Drogue plötzlich in derselben Dosis zu krankhafter Hautreaction führt. Es ist das begreiflich, wenn inzwischen Aenderungen zumal der Excretionsorgane, in erster Linie der Nieren, sich ausgebildet haben. Aber auch ohne solche, ohne sonstige irgend erkennbare Umstimmungen hat man Annderungen in der Hautempfänglichkeit konstatieren müssen. Ich will zunächst drei Fälle anführen, die Herr Professor Caspary mitgeteilt hat. Alle drei waren in gleicher Weise erwähnenswert, weil sie dieselbe Localisation hatten und gerade dadurch den Verdacht auf Syphilis rege machten. Zwei der genannten Kranken waren ihm als syphilisverdächtig zugesandt worden, der eine nach nutzloser, intensiver Mercurialcur. Es wird nur ein Fall beschrieben, da ihm die andern auf das Haar ähneln: An dem dem dreissig Jahre alten, sonst gesunden Manne, war seit einem Vierteljahr etwa alle drei Wochen ein Blasenausschlag auf der Zunge,

am Scrotum, am Anus, dies Mal auch an der Unterlippe, unter schnell schwindendem Fieber, mit leichten gastrischen Störungen verbunden, aufgetreten. Unter Höllensteinpinselungen war immer in ca. acht Tagen narbenlose Verheilung eingetreten. Auf die Frage, ob er nicht vor dem Ausbruch Antipyrin oder ein ähnliches Mittel genommen habe, konnte der Patient sofort nachrechnen, dass er jedesmal vorher wegen Hemicranice ein bis zwei gr. Antipyrin genommen hatte; dieses Mal wenige Stunden vor dem Auftreten des Ausschlags; sonst, soweit er wisse, fast 2 Tage vorher. Der Patient gab ferner an, dass er früher schon oft dieselbe Dosis Antipyrin ungestraft genommen habe und erst seit zwölf Wochen die Ausschläge aufgetreten seien. — Genau dieselben Angaben bei derselben Localisation des Ausschlags machten, wie schon erwähnt, zwei andere nach Antipyrin Erkrankte. Ganz analog, nur durch eine andere Drogue hervorgerufen, ist der Krankheitsfall einer jungen Frau, der auch von Herrn Professor Caspary mitgeteilt ist. Die 35 Jahre alte, etwas nervöse, sonst gesunde Frau nahm seit Jahren, wenn sie sich besonders schwach und erregt zugleich fühlte, zumal wenn die Beschwerden in einer Art von intermittierendem Typus auftraten, kleine Dosen Chinin. Im Oktober 1891 und im Februar 1892 traten nach kleinen Gaben von salzsaurem Chinin Flecke und Blasen innerhalb der Mundhöhle, auf den Lippen, an der Innenseite der Nymphen auf. Immer hörte nach dem Fortlassen des Mittels in wenigen Tagen die Eruption auf, die

Blasen und Erosionen sassen ganz oberflächlich und verheilten schnell.

Lange Zeit hindurch hatte die Patientin die von Herrn Professor Caspary gewünschte Neuerprobung der Ausschlag machenden Kraft des Chinins abgelehnt. Als dann allabendlich wieder ziemlich um dieselbe Stunde nervöses Herzklopfen, Präcordialangst, Fiebergefühl (ohne Temperaturerhöhung, ohne Milzschwellung) eintraten. bat die Kranke selbst um das in früheren Jahren so oft erprobte Chinin. Nun sollten dreimal täglich 0,15 gr Chinin hydrocl. in Pillen genommen werden. Vier Stunden nach Einnahme der ersten Dosis traten auf Zunge und Lippen schleimhautumschriebene rote Flecken auf, die sich innerhalb 12 Stunden zu Blasen fortbildeten. Unter dem von der Patientin gewünschten Fortgebrauch der Pillen — im Ganzen wurden in drei Tagen 1,35 gr des Chininsalzes genommen — kam es zur Bildung von zwei schnell platzenden Blasen der Zunge, von vier auf der Innenseite der Lippen, zuletzt von zwei auf der Innenseite des rechten Labium minus. Alle waren oberflächlich, heilten nach Aussetzen des Mittels schnell bis auf die grösste, fast kirschgrosse Blase der Innenseite der Oberlippe, die unter örtlicher Behandlung doch fast acht Tage zur Verheilung brauchte. Hallopeau (Hallopeau et Leredde: Traité pratique de Dermatologie Paris 1900 S. 636) sah bei einem Individuum, welches durch mehr als sechs Monate täglich ungestraft 6—10 gr Jodcalium genommen hatte, subcutane Knoten auftreten; seitdem (es ist mehr als 20 Jahre her) reproduciert sich die

Eruption konstant bei demselben Kranken nach wenigen Tagen jedesmal, wenn er dieses Medicament, selbst in sehr gemässigten Dosen, nimmt. Die eben beschriebenen Fälle, die ich nur unter vielen ausgewählt habe, zeigen neben der erworbenen Intoleranz ein ziemliches Gleichbleiben in der Stärke der Eruption. Aber das ist keineswegs immer der Fall. Oft genug wird das Exanthem mit jedem Mal stärker und die Begleiterscheinungen im Organismus werden störender. Als Beispiel der Art mag folgender Fall gelten, den Herr Professor Caspary veröffentlicht hat: Ein sehr kräftiger 28jähriger Mann war seit $^3/_4$ Jahren immer wieder von Schüben desselben Exanthems heimgesucht worden. Diese Schüben hatten gewöhnlich von den Händen und Vorderarmen ihren Anfang genommen, waren anfangs wenig verbreitet gewesen, aber mit jedem neuen Anfall hatte die Zahl der Efflonscenzen und Ausbruchsstellen zugenommen, bis schliesslich der ganze Körper, freilich mit vielen freien oder wieder freien Stellen dazwischen, ergriffen war. So auch die Lippen und manchmal die Zunge. Anfangs immer starkes Jucken, später mehr Brennen und Spannungsgefühl. Während die ersten Anfälle fieberlos verlaufen zu sein scheinen, traten die späteren mit Schüttelfrost, Uebelkeit und ein- bis mehrtägigem Fieber auf. Als Herr Professor Caspary den Patienten zum ersten Male sah, mehrere Tage nach der letzten Eruption, waren an einer Reihe von Stellen grosse Bullae vorhanden, an andern hellrote oder dunkelrote, an noch andern pigmentierte braune oder schiefer-

graue Flecken, zu vielen Hunderten im Ganzen. Zumal im Gesicht war die Entstellung arg, wo sich alle diese Formen verbunden fanden, besonders auch an den Lippen. — Patient gab an, dass er für gewöhnlich sehr mässig, bei Festen mit seinen Corpsbrüdern tüchtig trinke, Beliebiges vertrage, aber am nächsten Tage doch durch etwas Kopfschmerz und mässiges Unbehagen daran erinnert werde. Und an solchen Tagen seien nun auch Eruptionen seit dem Ende vergangenen Jahres aufgetreten. Herr Professor Caspary nahm an, es liege Pemphigus vor und riet vor allem, jeden Spirituosengenuss zu vermeiden. — Als Herr Professor Caspary den Patienten nach mehreren enthaltsam verlebten Monaten 36 Stunden nach dem nächsten Anfall wiedersah, dem wieder ein Gelage vorangegangen, Fieber und Ausschlag gefolgt war, fand er unzählige Roseolen und Erytheme, zum Teil mit Blasen darauf, zum Teil schon abblassend. Als Ursache aller Anfälle liess sich der Gebrauch von 1—2 gr Antipyrin feststellen, die Patient am Morgen nach den Festen seit der genannten Frist als Antidot zu nehmen sich gewöhnt hatte: der reichliche Alkoholgenuss liess sich ausschliessen, da ihm allein kein Exanthem gefolgt war, wenn sich nicht der Antipyringebrauch ausschloss; seitdem die Drogue nicht mehr genommen wird, sind die Anfälle nicht wiedergekehrt. — Es ist aus dem obigen ersichtlich, dass in diesem Fall die Zahl der erkrankten Stellen immer zunahm, dass die Anfälle anfangs leicht, fieberlos, all-

mählich schwerer, durch Schüttelfrost eingeleitet, mit ein- bis mehrtägigem Fieber verbunden waren.

Aber aus der Lektüre der überaus zahlreichen Mitteilungen über Arzneiexantheme habe ich ersehen, dass noch ganz andere und viel überraschendere Modificationen ihres Auftretens beobachtet sind. So hat man stürmische Eruption nach erster Darreichung und viel geringere, ja ausbleibende, nach einer zweiten gleichen Dosis beobachtet. Ich citiere wieder einen Fall aus der Praxis des Herrn Professor Caspary: Eine 30 Jahre alte Frau aus Russland hatte ihn 1891 wegen eines Recidivs von Syphilis aufgesucht, und er hatte ihr, da sie nicht in Königsberg bleiben konnte, und ernstere Kuren zu Hause nicht anwendbar schienen, Hydrarg. tannicum oxydul. morgens und abends je ein decigr. verordnet. Noch am Abend desselben Tages nahm sie in Königsberg ein Pulver ein; nach etwa sechs Stunden trat Fieber ein; am nächsten Morgen wurde ein kolossales Erythema scarlatiniforme konstatiert, das im Gesicht noch darum scharlachähnlicher aussah, weil um Mund und Nase die blasse Haut gegen die rot glänzenden Wangen stark abstach. Die Rötung war fast universell, doch sah man an den Extremitäten eine Reihe erhabener, meist rundlicher Erytheme ganz verschiedener Grösse, von noch gesunder Haut umgeben. Der Pharyux war intensiv gerötet, weicher Gaumen und Gaumenbögen ziemlich frei; Fieber 39,5 (abends 40) und dementsprechendes Allgemeinbefinden. Das Fieber war nach 30 Stunden verschwunden, das Exanthem

blasste langsam ab, während die Flecke an den Extremitäten bei der Rückbildung zum Teil zierliche Ringfiguren bildeten, die den Efflorescenzen des Erythema multiforme ähnelten. Nach völligem Ablauf der Abschuppung am zehnten Tage missglückte das dieses Mal absichtlich gemachte Experiment, das Erythem wieder hervorzurufen, vollkommen. Doppelt und dreifach so grosse Dosen des früher zur universellen Eruption führenden Präparats liessen keinen Ausschlag mehr hervortreten. — Das war zwei Jahre vorher bei derselben Frau nicht viel anders gewesen. Sie war damals mit erstem Schub schwerer, vernachlässigter, d. h. verkannter Syphiliden in Behandlung gekommen, hatte eine Injection von 1 Decigr. salicylsaurem Quecksilber bekommen und wenige Stunden darauf ein ebenso tolles Erythema universale entstehen gesehen, wie dieses Mal. Nach dessen Abblassen wurde die Injection wiederholt, nicht experimenti causa, sondern weil Inunctionen bei den weit verbreiteten ulcerösen Syphiliden kaum möglich und eine energische Kur geboten war. Dieses Mal war ein schwächeres, schneller abheilendes Erythem und die späteren Male gar keines mehr gekommen. — Ganz ähnliche Erfahrungen hat Petersen aus Petersburg auf dem internationalen Kongress in Berlin mitgeteilt. Er sah nach Injectionen von unlöslichen Quecksilbersalzen, sowohl Calomel, als Hydrarg. oxydul flavum und Hydrarg. salicyl. der ersten Injection ein universelles Exanthem folgen, das zweite Mal nur ein Erythem um die Injectionsstelle, später gar keins mehr.

Ich begnüge mich mit der Mitteilung dieser Fälle, die genügend zeigen, wie unberechenbar das Auftreten der Arzneiausschläge ist, wie eine Art Willkür herrscht in der Auswahl der Individuen, ja selbst in dem Erkranken oder Freibleiben desselben Menschen. Ich möchte so schliessen, dass wahrscheinlich die Idiosyncrasie angeboren sein kann; dass sie sicher ohne erkennbare Ursache erworben sein kann, langsam sich verstärken, plötzlich in voller Stärke eintreten, persistieren oder plötzlich, andre Male allmählich, sich verlieren kann. Fast immer erzeugt ein Arzneimittel bei demselben Individuum dasselbe — einförmige oder polymorphe — Exanthem, während es bei anderen andere Formen hervorrufen kann. Ueber diese Formen muss ich eine kurze Uebersicht geben, die ich schon darum kurz einrichten will, weil sie alle dem klinischen Aussehen anderweitig entstandener Dermatosen gleichen. Ich werde zum Teil bei der Frage nach der Diagnose darauf zurückkommen. Es finden sich zum Teil reine Hyperämien, die in kürzester Zeit, ohne dass Exudation dazugetreten wäre, spurlos schwinden. Es finden sich verschiedene Arten ödematöser Prozesse, alle flüchtiger Natur, wenigstens an derselben Stelle, während bei Fortgebrauch des Medicaments ringsherum und auch an entlegenen Stellen neue Oedeme aufschiessen können. Bald handelt es sich dabei um umschriebene und oberflächliche Producte, die ganz den Urticariaquaddeln gleichen; bald um circumscripte, tiefere Oedeme, wie bei Quinckes Oedema circumscriptum acutum; manchmal auch um weit ausgedehnte ödematöse

Infiltrationen, besonders an Augenlidern und Genitalien. — In sehr vielen Fällen treten einzelne Formen wirklicher Dermatitis auf. Einmal diffuse oder scharf umschriebene, central abblassende und peripherisch mit serpiginösen Rändern fortschreitende Erytheme, die ohne sonderliche Elevation über die Haut, ohne Folgen oder auch mit geringer Schuppenbildung sich involvieren. Ferner papulöse, vesiculöse, pustulöse Efflorescenzen mit oft diffuser Schwellung, vielfach mit Nässen, Schuppen, Krustenbildung ablaufend. Hier besonders liegt die Aehnlichkeit mit vulgären Eczemen, sehr selten auch mit Erythema multiforme zu Tage. In anderen Fällen sehen wir Bullae sich entwickeln, die in ihrer Form von denen eines Pemphigusschubes kaum zu unterscheiden sind. In andern Fällen kann das Bild eines Erythema nodosum durch subcutam gelegene Knoten vorgetäuscht werden. Auf die Infiltrationsprozesse mit Pustelbildung, die sogenannte Jod- und Bromacne, und auf die tuberösen Jod- und Bromherde komme ich im nächsten Abschnitt zurück. Hier will ich von den gewöhnlichen medicamentösen Exanthemen nur noch die Purpura erwähnen, also Blutungen, die bald klein und circumscript als Petechien, teils diffus als Ecchymosen auftreten können. Ob es sich bei dieser Purpura um reine Blutungen, ob um hämorrhagische Entzündungen handelt, ist heute noch nicht sicher. Sehr bemerkenswert ist die in vielen Fällen konstatierte Polymorphie des Ausschlags. Es finden sich oft Erytheme mit Bläschen, Pusteln, Blutungen vergesellschaftet; oder man sieht aus einer dieser

Formen die andern sich entwickelnd. — Eine etwas andere Stellung nimmt eine Anzahl von Ausschlägen ein, deren Zusammenhang mit der Arzneidarreichung nicht gut zu bezweifeln ist. Ich nenne vor allem die manchmal nach längerem Arsengebrauch eintretenden Zosteren. Ich nenne sie darum besonders, weil sie in einem wichtigsten Punkt von den sonstigen Arzneiexanthemen differieren. Während es im allgemeinen bei Eintrit einer stärkeren Hauteruption — und zu solchen gehört der Zoster unzweifelhaft — durchaus geboten ist, das Mittel sofort, wenigstens zeitweise, auszusetzen, scheint der Fortgebrauch des Arseniks durch das Auftreten des Gürtelrosenausschlags nicht verboten zu sein. Wenigstens hat man bisher den Zoster darunter normal anlaufen und kein Recidio erfolgen gesehn. — Ebenfalls abseits von den gewöhnlichen Arzneiexanthemen möchte ich die manchmal sehr spät der Arsendarreichung folgenden Keratosen und Pigmentierungen stellen; ebenso die Argyrie nach langem Gebrauch von Silberpräparaten. Doch ist in diesen letzteren Fällen schleunigste Aussetzung des Medicaments geboten.

Als besonders interessant und wichtig möchte ich nun die Auschläge zusammenstellen, die man dem innern Gebrauch von Jodpräparaten hat folgen sehen. Ich beginne zunächst mit der Geschichte des Krankheitsfalles, dessen Bild ich in der hiesigen Poliklinik gesehen habe und dessen Reproduction der Dissertation angeschlossen ist.

Ein 60jähriger, im ganzen kräftiger Mann war $4^1/_2$ Wochen, bevor Herr Professor Caspary ihn zu

Gesicht bekam, an acuter linksseitiger Pleuritis erkrankt. Nach Konstatierung eines eitrigen Ergusses war die Rippenresection gemacht, wonach der Verlauf sich leidlich gestaltet hatte. Nach einigen Wochen stellte sich am linken unteren Augenlied eine erbsengrosse Blase ein, nach deren Eröffnung ein festes Infiltrat als Basis der Bulla fühlbar war. Dann traten ähnliche Produkte an der rechten Schläfe, später an der linken Schläfe und um beide Augen herum, besonders um die unteren Lider auf. Wenige tubero-bullösse Knoten sassen inmitten der Wangenhaut und an der rechten Seite des Halses. Inzwischen waren in einer Anzahl die Mitte eingesunken und eine Delle formiert. Andere waren aufgebrochen und zeigten eine geschwürige Oberfläche. Jetzt sah Herr Professor Caspary den Kranken und schloss aus dem vorwiegenden Befallensein des Gesichts, aus der tubero-bullösen Form, aus der circinären und gyrösen Gruppierung, z. B. an beiden Schläfen, aus dem ulcerösen Zerfall an einzelnen Stellen, aus dem gleichzeitigen Vorhandensein einiger geplatzten Blasen der Wangenschleimhaut, dass ein Jodexanthem vorliegen möchte. Der Gebrauch der beschuldigten Drogue konnte festgestellt werden. Sie war wegen hochgradiger Atheromatose, Emphysen, Bronchitis durch mehrere Wochen verordnet worden. Nach Aussetzen des Medicaments hörte Neubildung an der Haut auf und liess sich in den wenigen Tagen, dass Patient noch lebte, ein Rückgang in der Dermatose feststellen. Schon nach drei Tagen trat der Exitus ein.

Aus dem Sectionsergebniss hebe ich hervor: starke Atheromatose an Aorta und Coronararterien, schlaffe Herzmuskulatur, Nierenschrumpfung, ausserdem ein Carcinoma ventriculi, das bei Lebzeiten keine Symptome gemacht hat.

Ich möchte glauben, dass kaum eine Krankheitsform der Haut existiert, die nicht auch nach innerlicher Einnahme von Jodpräparaten beobachtet wäre. Auch bei ihnen zeigt sich bald eine Idiosyncrasie von vornherein, bald tritt sie nach lange vertragener Drogue ein, um auch in späterem Verlauf sich ganz wechselnd zu gestalten. Bald sind es minimale Dosen, die zu weit verbreiteten Ausschlägen führen; bald bedarf es der Cumulation, damit ein Exanthem zustande kommt. Manches ist in der dabei nötigen Dosierung ganz unverständlich. Die gegen Psoriasis von einigen Aerzten verordneten kolossalen Tagesdosen von 30—50 gr pflegen anstandslos vertragen zu werden, so dass eine „Sättigung" des Organismus mit Jod, von der manch mal als Ursache der Dermatose gesprochen wird, gewiss nicht anzuschuldigen ist. Es scheint, als wenn das Jodkali am leichtesten von allen Präparaten hautschädigend wirken kann, in geringerem Grade Jodnatrium, Jodammonium, Jodtinctur, Jodum purum. Indessen ist das wegen des viel geringeren Gebrauchs der zuletzt genannten Mittel, gegenüber dem alltäglichen des Jodkalium nicht sicher festgestellt. Eine Schädlichkeit im Organismus scheint aber doch von besonderer Bedeutung für das Zustandekommen der Jodexantheme zu sein, das sind Er-

krankungen der Nieren. In einer ganzen Reihe von Fällen, so auch in unserem, war ein Nierenleiden vorhanden, dessen Resorptions- und Eliminationsbehinderung allgemein anerkannt ist. Auf der Naturforscher-Versammlung in Düsseldorf 1898 hat Reichel diesbezügliche Experimente mitgeteilt. 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan iniciert schwanden bei Gesunden in einigen Stunden, bei Kranken mit cardialer Stauung oder bei localer Stauung (Varices) und Infusion in der gestauten Gegend nach 2—3 Tagen, bei Nephritikern nach 5—10 Tagen.

Von den Jodausschlägen nenne ich:

1. Die Erytheme, die bald umschrieben, bald confluierend oder sehr ausgedehnt von vornherein mit Vorliebe Gesicht, Brust, Rücken, Vorderarme befallen.

2. Papulöse Formen. Hierher gehören die häufigsten von allen, die papulo-pustulösen, die Jodacne, die sich ja auch vielfach auf den Sitz der Acne vulgaris beschränkt, aber auch den ganzen Körper befallen kann. Ob es sich wirklich um eine Folliculitis und Perifolliculitis dabei handelt, der Name Jodacne als so zu Recht besteht, ist viel umstritten. Ich gehe darauf nicht ein, weil mir eigne anatomische Untersuchungen oder solche aus der hiesigen Poliklinik nicht zu Gebote stehen. Die Efflorescentzen der Jodacne erscheinen als hanfkornlinsengrosse Knoten, die aber auch noch grösser sein können; von konischer und rundlicher Form, deren Hornschicht teils nur an ihrer Spitze, teils in ihrem ganzen Umfange durch eine spärliche Menge Eiter abgehoben

ist und welche in der Regel von einem mächtigen, lebhaft rotem Hof umsäumt sind. Wenn die Eiteransammlung an der Kuppe zunimmt, können diese Knoten mit Variola- oder Ectymapusteln verwechselt werden. Der Inhalt ist oft blutig tingiert.

3. Ich schliese hieran die tuberösen Formen. Einmal sind hie und da schmerzlose subcutane Knoten beobachtet, die denen des Erythema nodosum verglichen wurden, die aber nicht die wechselnde Färbung jenes auch Dermatitis contusiformis genannten Zustandes darboten. Dann aber hat besonders Besnier die Entwickelung furunkelähnlicher oder gar anthracoider Tumoren beobachtet, welche breit oder gestielt aufsassen, an ihrer Oberfläche eine grosse Zahl siebartiger Oeffnungen zeigten, aus welchen auf Druck etwas Eiter hervorquoll. Einige Male bildeten sich Ulcerationen und auf deren Grund oder Rand Granulationen aus. Wohl als eine Steigerung der eben genannten Knoten sind die ganz vereinzelt beobachteten multiplen Gangräneszierungen der Haut aufzufassen.

4. Ausserordentlich selten sind wohl eczematoïde Erkrankungen nach Jodkali gesehen worden. Der bemerkenswerteste Fall ist wohl der von Herrn Professor Caspary mitgeteilte: Eine 26jährige Dame, der ihr Arzt mit gutem Grunde — gegen asthmatische Beschwerden — Jodkali verordnet hatte, bekam in den 3 Jahren, dass sie es zeitweise einnahm, jedesmal gleich nach Beginn der Kur einen Papelausschlag der sich nach dem Aussetzen wieder zurückbildete. Alsdann das

Jodkali dauernd eingenommen werden sollte. trat ein Eczem ein, das die Kur unterbrach und sofort und schlimmer sich bei der Neueinnahme wieder einstellte. Es war ein typisches nässendes Eczem auf Gesicht und beiden Vorderarmen.

5. Oedeme, besonders des Gesichts, manchmal recht hochgradiger Art sind eine nicht seltene Nebenwirkung der Jodpräparate. Ebenso urticarielle Formen, die ich nicht besonders abgrenzen möchte.

6. Purpura. Ich sehe von Blutbeimengungen ab, die sich bei verschiedenen Formen der schon genannten Jodausschläge finden. Aber manchmal treten reine Purpuraflecke auf, zumal an den untern Extremitäten, doch hat man in einer Reihe von Fällen sowohl andre Localisation gesehen, als auch die Confluenz zu grossen Ecchymosen. Besonders bemerkenswert ist ein Fall von Mackenzie, in welchem bei einem fünfmonatlichen Kinde $^3/_4$ Stunden nach Einnahme von 15centigr. Jodkalium ausgedehnte Blutungen im Gesicht und an den Extremitäten auftraten, und nach dreitägiger Krankheit der Exitus erfolgte.

7. Pemphigoide Erkrankungen, zu denen unser Fall gehört. Ich lege kein Gewicht darauf, dass in diesem die Basis der Bullae stark infiltriert war, man also von einem tuberobullösen Exanthem sprechen könnte. Ich glaube ihn unter die bullösen, pemphigoiden Dermatosen einreihen zu sollen. Derartige Fälle sind eine kleine Anzahl von Morrow, Russel, O. Rosenthal, J. Neumann und Anderen beschrieben worden; meist

schweren, zum Teil letalen Verlaufs. In vielen Fällen war eine Insufficienz der Nierenausscheidung oder ein cardiales Leiden oder beides zugleich konstatiert. Mir scheint der bemerkenswerteste Fall — abgesehen von dem gleich zu erwähnenden Neumanns — der 1888 von Hallopeau in den „Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie" Seite 285 beschriebene zu sein: Ein 20 Jahre vorher inficierter Mann war zum Sypholophoben geworden und hatte immer wieder ohne Nachteile selbstverordnetes Jodkalium eingenommen. Leichte Haut — und andere Störungen hatten ihn nicht bewogen, den Gebrauch aufzugeben. In dem Jahre der Beobachtung waren an vielen Körperstellen, aber besonders im Gesicht und zumal auch auf der coniunctiva bulbi und der concunctiva corneae Bullae aufgetreten, die sich zum Teil in Geschwüre umwandelten, von Vegetationen zumal am Rande umgeben waren, schliesslich zu höchst entstellenden Narben, im Gesicht zu fast völliger Trübung der Corneae führten. In vier Hospitälern hatte man die Eruption von Bullae immer wieder als Recidiv von Syphilis angesehen, bis endlich Hallopeau nach eigner anfänglicher Irrung die Jodmedication als Ursache der Blasen erkannte. Anscheinend hatte ein Recidiv von Syphilis garnicht mehr vorgelegen. Ich erwähne schliesslich noch, dass die Schleimhäute in vielen Fällen auf die Jodmedication ungünstig reagieren, dass stärkere Entzündungen und Oedeme der Nasen — Kehlkopf und Bronchialschleimhaut, der Concunctiva öfter gesehen werden, wenn mir auch eine ähnliche

Beobachtung wie die Hallopeaus nicht bekannt geworden ist. Professor Neumann hat jüngst einen Fall mitgeteilt, in dem ein Nierenkranker von einem ulcerösen, tubero-bullösen Exanthem nach Jodkali befallen wurde, und bei dem die Section ganz ähnliche Formationen der Magenschleimhaut in der Pylorusgegend nachwies.

Ich komme nun zur Diagnose. Ich brauche nicht erst zu betonen, von welcher Wichtigkeit die richtige Erkenntnis der Ursache in allen schweren Fällen sein möchte, ja wie auch manchmal Siechtum und selbst der Tod Folge verkannter und darum nicht aufgehobener Drogenwirkung sein kann. Ich erinnere an den bedeutsamen Fall Köbners, der eine lungenkranke Nonne betraf. Drei Mal in fünf Monaten war sie durch kleine Chiningaben in einen hoch febrilen, mehrere Tage anhaltenden Krankheitszustand versetzt worden, der nach Herstellung normaler Körperwärme doch noch durch Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Schlafmangel, massige Abschuppung zu weiterer Schwächung des Organismus führen musste. Schon dies führte naturgemäss zu Folgen für das Lungenleiden, wenn sie auch nicht gleich nachweisbar waren; und hätte nicht Köbners Scharfsinn die Schädlichkeit nachgewiesen, so waren die Folgen unabsehbar. — Ich erinnere ferner an den merkwürdigen Fall Hallopeaus, wo in Paris, einem Centrum der dermatologischen Forschung, die gewiss erfahrenen Aerzte in vier grossen Hospitälern ein bullöses Jodexanthem als syphilitisch ansprachen und durch weitere Joddosen zu Ulcerationen, zu entstellenden lupoiden

Narben. zu fast völliger Blindheit durch Narben — und Staphylombildung der Corneae führten. Und das alles ohne nachgewiesene Manifestationen der Syphilis Und wie bei Gebrauch von Jodpräparaten, so hat man auch nach Quecksilber, Antipyrin, ja Rhabarber und anderen anscheinend unschädlichen Mitteln schwere Dermatosen eintreten sehn. Leider steht dieser Wichtigkeit der richtigen Erkennung deren Schwierigkeit entgegen. Ich habe schon früher gesagt, dass fast alle Efflorescenzen, die man überhaupt bei Hautausschlägen zu sehn bekommt, auch die unerwünschte und leider oft unvorhersehbare Folge von Medicamenten sein können. Aber auch ihre Gruppierung, das Syanthem, kann bestimmte Dermatosen vortäuschen, so auch manchmal das Erythema multiforme. Ich führe zum Beweise dafür einen Krankheitsfall an, den ich vor einem Jahre in der hiesigen Poliklinik für Hautkrankheiten gesehen habe. Ein kräftiger junger Mann von 22 Jahren stellte sich mit einem Ausschlag vor, der zwei Tage vorher an den Handrücken begonnen hatte, zunächst dann das Gesicht, später auch einen grossen Teil der Arme, des Rumpfes, weniger der Beine ergriffen hatte. Ueberall in der Haut etwas Brennen und Jucken; Coniunctivae bulbi zumal zwischen den Lidrändern stark iniciert (was bei Erythema multiforme exsudativum oft, manchmal schon in der Prodromalzeit gesehen wird); auf der Schleimhaut der Wangen, des weichen Gaumens circumscripte, zum Teil geschwellte Flecken (bei Erythema multiforme exsudativum nicht selten). Das Hauptsymptom bilden die zahlreichen

Flecken der Haut linsen bis fünfpfennigstückgross, zum Teil eleviert. An vielen grösseren Knötchen der Rand hochrot, erhaben, das Centrum blaurot, im Niveau der gesunden Haut. Am Rücken und an der Rückseite der Oberschenkel einige kinderhandgrosse durch Confluenz entstandene Schwellungen mit cyanotischer Mitte. Temperatur Mittags und Abends 37,5—37,6; Appetit gut, Schlaf durch Brennen und Jucken gestört. Das acute Einsetzen der Hautaffection, der Beginn von den Handrücken, die Form der Haut- und Schleimhautflecken, zumal derer mit hellrotem Rand und blaurotem Grund erinnerten durchaus an die gleichen Symptome bei Erythema multiforme exsudativum; die grosse Ausdehnung über weite Körperstrecken, das in wenigen Tagen, — wie ich aus dem weiteren Verlauf hinzufügen will — vollständige Schwinden des Ausschlags ist bei Erythema multiforme exsudativum nicht gewöhnlich, aber keineswegs unerhört. Und doch lag hier ein ganz anderer Krankheitszustand vor: ein Erythema toxicum ex Balsamo Copaivae, den Patient nach Rückgängigwerden einer doppelseitigen Epididymitis gonorrhoica und Fortdauer des Urethralflusses mehrere Tage eingenommen hatte. — Ich erinnere endlich an die ausserordentliche Aehnlichkeit mancher universellen Chininausschläge mit Scarlatina.

Bei der grossen Schwierigkeit, die der Stellung einer Diagnose entgegen stehn kann, sollte man in jedem Fall von akuter Eruption, die durch atypische Lokalisation, Polymorphie oder andre, mit bekannten

Hautleiden nicht vereinbare Zeichen auffällt, nach etwaigem Gebrauch von Medicamenten forschen. Das schnelle Schwinden nach Aussetzen des verdächtigen Mittels findet sich auch bei anders zustande gekommenen, manchmal unerwartet schnell ablaufenden Dermatosen. Die chemische Untersuchung von Se- und Excreten kann bei minimalen Dosen sehr mühsam sein, nach kurzer Zeit auch sonst im Stiche lassen. Das sicherste Zeichen, wie der Eintritt des Exanthems nach Wiedergabe — ist bei positivem Erfolg beweisend. Aber ich erinnere an den mitgeteilten Fall, in dem wenige Stunden nach Einnahme von ein decigr. Hydrarg. tannicum oxydulatum ein universelles scharlachähnliches Exanthem ausbrach; zehn Tage danach, nach Ablauf aller Krankheitserscheinungen bei Wiederholung derselben und bald viel grösserer Dosis Ausbleiben jeder Reaktion.

Die Prognose ist bei rechtzeitiger Erkennung, dass ein Arzneiexanthem vorliegt, fast ausnahmslos günstig: in kurzer Zeit pflegt jede Reaktion des Organismus, jedes Hautleiden geschwunden zu sein; höchstens dass die Schuppung noch eine Weile anhält. Leider giebt es Ausnahmefälle, in denen das Hautleiden fortdauert, ja noch weitere Exacerbationen macht. Das ist besonders in mehreren Fällen tuberöser oder bullöser Eruptionen nach Gebrauch von Jodkali gesehen worden. Es ist mir noch zweifelhaft, ob der schliessliche Exitus in Einzelfällen dem bösen Hautleiden oder nicht doch vielmehr dem Grundleiden, gegen das die Medication angewandt wurde, zuzuschreiben ist. Ich weise hier noch einmal darauf

hin, dass ein bestehendes Herz- oder Nierenleiden verhängnisvoll sein kann für das Zustandekommen ernster Hautkrankheiten. — Aber auch anderen Medicamenten kann über ihren Gebrauch hinaus die Fortdauer von Dermatosen folgen. Ganz besonders scheint mir das für eczematoïde Leiden zu gelten, wie sie z. B. nach Einnahme von Merkurpräparaten entstehen können. Ich erwähne aus den Journalen der hiesigen Polikklinik einen hierfür beweisenden Fall: Bei einem 40jährigen, kräftigen, sonst gesunden Manne war nach einigen Friktionen mässiger Dosen grauer Salbe gegen gummöse Syphilis ein acutes, an der Einreibungsstelle beginnendes, sich schnell ausbreitendes Erythem entstanden und bald geschwunden. Die darauf verordneten kleinen innerlichen Dosen von Hydrarg. tannicum oxydul' (0,2 pro die) — Patient hatte Injectionen nach früheren Erfahrungen der Schmerzen wegen abgelehnt und vertrug Jodkalium durchaus nicht — wurden durch drei Wochen gut vertragen und plötzlich von einer allgemeinen exfoliierenden Dermatitis gefolgt, die trotz sorgsamer Behandlung vier Monate währte. Während dieser Zeit war wohl die Haut an vielen Stellen gesundet, während andere Stellen infiltriert, schuppend, zum Teil nässend blieben. Man wird eben daran denken müssen, dass doch viele Menschen eine Neigung zu eczematoïder Erkrankung der Haut haben, und dass solche, ein mal angeregt, leicht weitere Nahrung in äusserlichen oder, wie Amerikaner und Franzosen mehr wollen, inneren

Schädlichkeiten finden. So hat eben auch hier der alte Satz: „cessante causa, cessat effectus“ nicht durchweg Gültigkeit.

Die Therapie verlangt natürlich vor allem Fortlassung der Noxe. Die kranke Haut wird symptomatisch je nach Art der Efflorescenzen mit Puder, kühlenden Umschlägen, Salben, Pasten, Verbänden zu behandeln sein. Für Offenhalten der Se- und Excretionen des Organismus wird gesorgt werden müssen. Spezifische Mittel sind bisher kaum gefunden worden.

Literaturverzeichnis.

Caspary, J.: Zur Lehre von den Arzneiausschlägen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 26. Wien u. Leipzig 1854.

Caspary, J.: Ueber Erytheme. Die deutsche Klinik von v. Leyden u. Klemperer. Berlin u. Wien 1902.

Ehrmann, S.: Toxische und infectiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprungs. Handbuch der Hautkrankheiten von Prof. Dr. Franz Mraček. Wien 1902.

Hallopeau, H.: Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Paris 1888.

Hallopeau, H.: et Leredde L. E. Traité pratique de Dermatologie. Paris 1900.

Jarisch, A.: Die Hautkrankheiten. Nothnagel, Spez. Pathologie und Therapie. Band XXIV. Wien 1900.

Jadassohn, J.: Zur Kenntnis der medicamentösen Dermatosen. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. V. Congress 1895.

Köbner, H.: Ueber Arzneiexantheme, insbesondere über Chininexanthem. Berliner Klinische Wochenschrift 14. Jahrgang No. 22.

Lesser, E.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1901.

Lesser, Encyclopädie der Haut- und Geschechtskrankheiten. Leipzig 1900.

Levin, L.: Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 2. Auflage Berlin 1893.

Morrow. Prince A. Drug Eruptions. New-York 1887.

Neumann: Ueber eine eigentümliche Form von Jodexanthem an der Haut und der Schleimhaut des Magens. Wien 1900 Archiv für und Dermatologie und Syphilis.

Rosenthal, O.: Ueber Jododerma tuberosum fungoides. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band 57. Wien und Leipzig 1901.

Weiss, J.: Venerische und Hautkrankheiten. Wien 1900.

White, James C. Dermatitis venenata. Boston 1887.

Zum Schlusse meiner Arbeit gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Caspary für die Anregung zu dieser Arbeit und für die bei der Anfertigung derselben in liebenswürdigster Weise gewährte Unterstützung meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

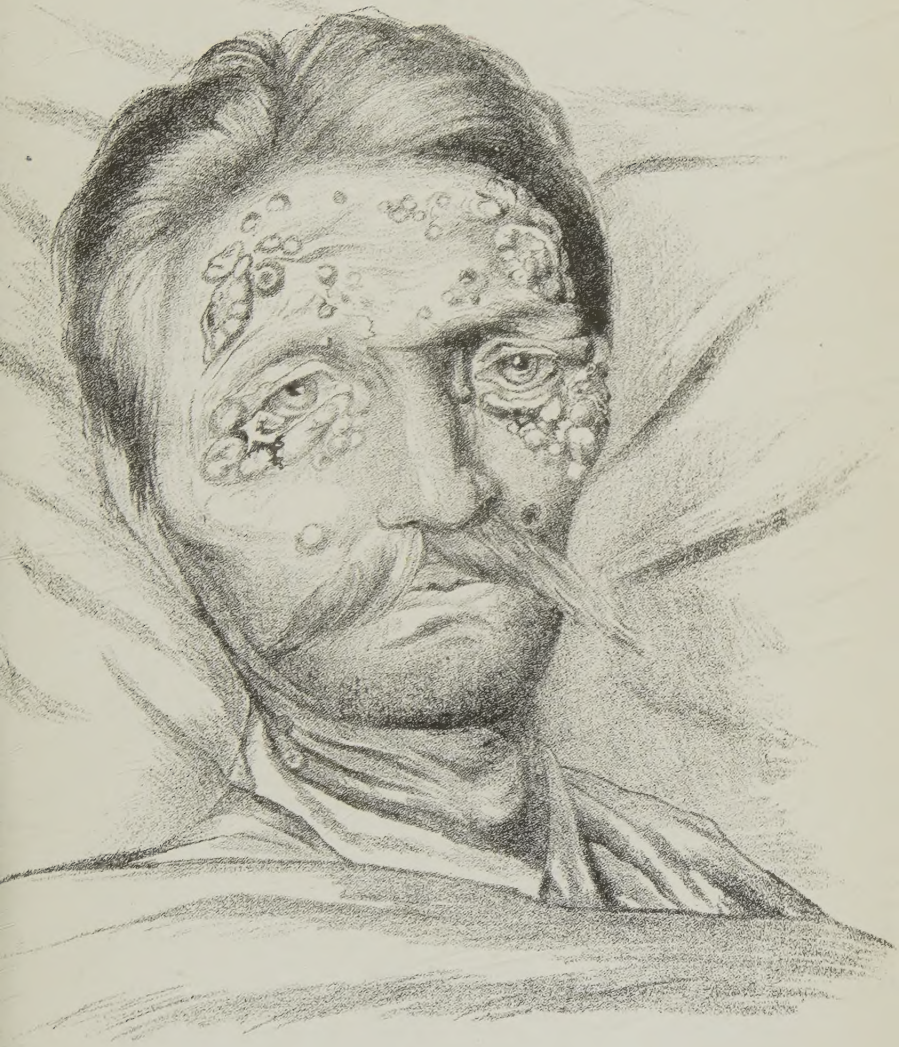
Ich, Albrecht Zacharias, geboren zu Königsberg am 19. Juli 1874 als Sohn des verstorbenen Geheimen Sanitätsrats Dr. med. Julius Zacharias, erhielt meine Schulbildung auf dem hiesigen Königlichen Wilhelms-Gymnasium, das ich Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medizin zu studieren.

Ich studierte in Freiburg i. B., Königsberg, Würzburg, München und dann wieder in Königsberg.

Im Winter-Semester 1896 bestand ich das tentamen physicum in Würzburg, das Staatsexamen beendete ich am 1. März 1902 in Königsberg. Das Examen rigorosum legte ich am 22. Mai 1902 ab.

Im Winter-Semester 1900 1901 genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe bei dem Infanterie-Regiment Herzog Karl von Mecklenburg-Strelitz (6. Ostpr.) No. 43.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

M. Askanazy, S. Askanazy, Angerer, v. Bauer, Baumann †, Braun, Caspary, v. Eiselsberg, v. Esmarch, Falkenheim, Fick †, Gerber, Hermann, Hilbert, Jaffé, Klaussner, Kuhnt, Lange, von Leube, Lichtheim, Lossen, Münster, Nauwerck, Neumann, Pape, Prutz, Rindfleisch, Röntgen, Rosinski, Schenck, Schneider †, Schreiber, Stieda, Tappeiner, Weiss, Weissmann, Winter, Zander, von Ziemssen.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen ergebenen Dank.